

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 117

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice GRAVERON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie.

Né le 2 août 1913, à Parsac (Creuse).

**Traitement des Anémies graves
par des
Extraits Gastriques injectables**

Président : M. CLERC, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice GRAVERON

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Diplômé de Médecine Légale et de Psychiatrie.

Né le 2 août 1913, à Parsac (Creuse).

Traitement des Anémies graves
par des
Extraits Gastriques injectables

Président : M. CLERC, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique de cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROcq.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

Professeur de Clinique Médicale de la Faculté
de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Officier de la Légion d'Honneur.

*En reconnaissance de l'honneur qu'il
m'a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a été l'inspirateur de ce travail et
m'a guidé avec sa bienveillance habituelle.
Remerciements et hommage respectueux.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

Stage :

M. LE PROFESSEUR RATHERY.
M. LE PROFESSEUR CUNEO.
M. LE PROFESSEUR HARTMANN.
M. LE DOCTEUR KUSS.
M. LE DOCTEUR TREMOLIERES.
M. LE DOCTEUR DARRE.

Externat :

1^{re} année. M. le Docteur RIST.
2^e année. M. LE DOCTEUR LEVESQUE.
3^e année. M. LE DOCTEUR LALLEMANT.
M. LE DOCTEUR RAVINA
4^e année. M. le PROFESSEUR AGRÉGÉ AUBERTIN.

A MES MAITRES DE L'INSTITUT MÉDICO-LÉGAL

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BALTHAZARD.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIEDELIEVRE
M. LE PROFESSEUR DUVOIR

A MESSIEURS LES DOCTEURS
BRISAUD, HAUTEFEUILLE, ROBERT LEVY,
GEORGES SEE

INTRODUCTION

Les injections d'extraits gastriques dans le traitement des anémies graves ont été très peu usitées en France. Nous n'en avons trouvé aucune trace dans la littérature médicale française.

M. le Professeur Agrégé AUBERTIN a repris l'étude de cette thérapeutique déjà utilisée par quelques auteurs étrangers et c'est dans son service à l'hôpital de la Pitié que nous avons recueilli les quatre observations personnelles que nous présentons dans ce travail.

Notre premier cas est une anémie du type Biermer qui avait résisté à un traitement par des extraits de foie injectables, le deuxième une anémie hyperchrome chez un hépatique, le troisième une anémie post-hémorragique grave chez un homme atteint d'ulcère duodénal; ces deux derniers malades ont été soumis, dans le service même, à un traitement hépatique par voie parentérale, mais devant la réparation trop lente on a décidé d'employer l'extrait gastrique injectable qui donna rapidement des résultats supérieurs. Quant au quatrième malade atteint lui aussi d'anémie hyperchrome, il était porteur d'un gros foie et d'une grosse rate et le traitement gastrique trop peu efficace dut être remplacé par un traitement hépatique intense.

Cependant devant les résultats thérapeutiques indiscutables, nous avons cru intéressant de rapporter ces observations conjointement à celles publiées par les auteurs étrangers.

HISTORIQUE

L'action hématopoïétique du suc gastrique fut démontrée en 1927, par les expériences de CASTLE. Par un procédé assez primitif (les régurgitations de viande crue ingérée par un sujet sain) puis par tubage après histamine et action in vitro du suc sur de la viande crue Castle montra l'existence dans le suc gastrique d'un élément nouveau et indépendant des autres qu'il nomme « facteur intrinsèque ». Ce facteur intrinsèque agissant sur la viande crue, « facteur extrinsèque » donnerait naissance au « principe anti-pernicieux ». Faisant absorber ce produit à des malades atteints d'anémie de Biermer, il constate assez rapidement une crise réticulocytaire, l'augmentation du nombre des globules rouges et de l'hémoglobine, la baisse de la valeur globulaire, l'amélioration de l'état général, tous éléments qui serviront désormais à signer l'activité d'un produit antianémique.

L'action hématopoïétique du suc gastrique était prouvée, mais devant les difficultés pratiques rencontrées pour le traitement par ingestion, on allait très rapidement chercher à concentrer et à injecter, soit le suc gastrique, soit un extrait de la muqueuse elle-même avec le principe qu'elle contient.

Les premières tentatives de traitement par voie

parentérale furent faites par DONATI, MANGINELLI et TRAMONTI, en 1930, à l'hôpital Umberto I^{er} à Sao-Paulo. En 1932, MORRIS et ses collaborateurs qui d'ailleurs semblaient ignorer les travaux de DONATI instituèrent pour les malades atteints d'anémie de Biermer un traitement par un extrait injectable de suc gastrique. D'autres auteurs étrangers suivirent.

En 1934, FOUTS HELMER et ZERFAS reprirent les expériences de MORRIS en cherchant à préciser la nature et le mode d'action du principe anti-perniciieux.

En 1934, TOCHOWICZ en Allemagne continua les méthodes de MORRIS et apporta des observations concluantes. En 1936, GREENSPOON travaillant dans le même sens mit en évidence l'action destructrice de la pepsine sur le principe antipernicieux. Il traita plusieurs malades par des injections de suc gastrique très concentré et obtint des résultats très satisfaisants.

Mais cette action thérapeutique a été discutée par FITZ-HUGH et CRESKOFF, par WILKINSON, par GEBHARDT et CARIO par VLADOS qui auraient obtenu des résultats négatifs. Cependant il semble que ces auteurs ont employé soit des doses infiniment trop faibles, soit des produits différents de « l'Addisine » de Morris ou des extraits de muqueuse gastrique.

Nous apportons ici de nouveaux résultats positifs obtenus avec un extrait de muqueuse gastro-pylo-rique.

CHAPITRE I

OBSERVATION N° I.

(Publiée en partie par M. le Pr Agrégé AUBERTIN et Mme HECTOR, à la *Société Médicale des Hôpitaux*, 4 novembre 1938).

Anémie pernicieuse.

M. D. Jean, âgé de 70 ans, tapissier, entre à la Pitié le 27 mai 1938 pour une anémie et des troubles digestifs.

Aucun phénomène pathologique n'est relevé dans ses antécédents.

La maladie a débuté environ 6 mois auparavant par une anorexie globale, une asthénie marquée avec décoloration progressive des téguments et des muqueuses et fléchissement rapide de l'état général.

Un médecin consulté alors prescrit à M. D. de l'extrait injectable de foie de veau (Hépatrol).

Après avoir reçu une cinquantaine d'injections de foie, le malade n'est nullement amélioré et son médecin nous l'adresse alors avec le diagnostic d'anémie pernicieuse hépato-résistante.

A son arrivée le malade est amaigri (48 kg. 200) profondément asthénique. Téguments et muqueuses sont d'une pâleur cireuse. La langue est normale.

L'anorexie est complète. Il n'y a aucun trouble digestif.

Mis à part un petit souffle systolique dans la région mésocardiaque et une rate très légèrement augmentée de volume et percutable sur une largeur de 3 travers de doigt. L'examen physique est entièrement négatif. Aucun trouble neurologique.

La T. A. est de 16-7 $\frac{1}{2}$ au Vaquez. La température est normale.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'urée sanguine est de 0 gr. 30 par litre.

Les réactions de B. W. et de Hecht sont négatives dans le sang.

Une numération globulaire (le 28 mai) montre :

G. R. = 930.000

H. = 40 %

V. G. = 2,15

G. B. = 3.600

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	55,5 %
— basophiles	0,5 %
— éosinophiles	2,5 %
— lymphocytes	18 %
Moyens mononucléaires	17 %
Grands mono.	6 %

Noyau libre : 1,5 pour 100 leucocytes.

Pas de mégalo blastes. Pas de normoblastes.

Examen des selles : le 30 mai.

Meyer : négatif.

Weber : négatif.

Rolland : très légèrement positif.

L'examen radiologique de l'estomac et du duodénum le 30 mai ne montre aucune altération visible des parois.

Ponction sternale (28 mai).

Poly. Neutro.	19
Poly. Eosino.	2,5
Lymphocytes	19
Grands lymphocytes	1,5
Moyens mononucléaires	4,5
Monocytes	1
Métamyélocytes Neutrophiles	16,5
Métamyélocytes Eosinophiles	3,5
Myélocytes Neutrophiles	30
Myélocytes Basophiles	0,5
Myélocytes Eosinophiles	1
Leucoblastes	1
Normoblastes	38,5
Erythroblastes Basophiles	10
Mégaloblastes	3
Normoblastes à noyau double	1
Normoblastes avec corpuscule de Jolly.	1,5

On se trouve donc en présence d'une anémie grave, hyperchrome d'étiologie inconnue et qui semble avoir résisté au traitement par l'extrait de foie injectable.

En raison de cette résistance à l'hépatothérapie le malade est soumis à partir du 30 mai à des injections intra-musculaires d'extrait gastro-pylorique.

M. D... reçoit quotidiennement 2 ampoules de 5 cc. de cet extrait gastrique, du 30 mai au 1^{er} juin, puis 3 ampoules à partir du 2 juin.

Examen hématologique du 3 juin :

G. R. = 890.000

H. = 45 %

V. G. = 2,50

G. B. = 4.800

P. Neutro.	40 %
P. Eosino.	2 %
Lympho.	3 %

Moyens mono.	48 %
Monocytes	5 %
Gros lympho.	1 %
Cellules en histolyse	1 %
Hématies nucléées	2,5 %

Hyperchromie — Anisocytose et poïkilocytose.

Polychromatophilie — Présence de méganoblastes et de normoblastes dont quelques-uns à noyau double et à noyau accompagné de corpuscules de JOLLY.

On adjoint au traitement de l'acide ascorbique (4 comprimés de 0 gr. 50 par jour) et de la teinture de belladonne (trente gouttes par 24 heures) car le malade se plaint toujours de digestions pénibles.

Examen hématologique du 7 juin :

G. R. = 1.060.000

H. = 25 %

V. G. = 1,17 %

G. B. = 4.200

Pourcentage :

P. Neutro.	49 %
P. Eosino.	4,5 %
P. Baso.	0,5 %
Lympho.	22 %
Grands mono.	0,5 %
Moyens mono.	19 %
Monocytes	4,5 %

Réticulocytes : 1 pour 1.000 hématies.

Bilirubinémie : 55 milligrammes par litre, cependant le malade commence à se recolorer progressivement. L'appétit est meilleur. Les forces reviennent peu à peu.

Le 15 juin :

G. R. = 1.620.000

H. = 50 %

V. G. = 1,54

G. B. = 1.950

Hématies granuleuses 8 ‰

Pourcentage :

P. Neutro. 60 %

P. Eosino. 2 %

Gros lympho. 8 %

Moyens Mono 25 %

Monocytes 5 %

Le 21 juin :

G. R. = 2.160.000

G. B. = 4.500

H. = 60 %

V. G. = 1,38

P. Neutro. 73,5 %

P. Baso. 1,5 %

P. Eosino. 0,5 %

Gros lympho. 5,5 %

Moyens mono. 14 %

Grands mono. 1 %

Monocytes 4 %

Cellules en histolyse 11

Le 23 juin, un deuxième examen radiologique confirme l'absence de lésion gastrique ou duodénale.

Le 30 juin : le poids est de 53 kg. 200. Le malade a pris 5 kg. depuis son entrée.

Examen du sang :

G. R. = 2.710.000

H. = 60 %

V. G. = 1,10

G. B. = 3.600

Le 9 juillet :

G. R. = 2.400.000

H. = 75 %

V. G. = 1,60

G. B. = 6.300

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles	65	%
— basophiles	5	%
— éosinophiles	7,5	%
Grands lymphocytes	7,5	%
Moyens mononucléaires	22,5	%
Grands mononucléaires	0,5	%
Monocytes	2	%

A partir de ce moment, l'augmentation du nombre des globules rouges se poursuit mais plus lentement.

Le 15 juillet :

G. R. = 2.400.000

H. = 75 %

V. G. = 1,56

G. B. = 5.400

Le 20 juillet :

G. R. = 2.590.000

H. = 75 %

V. G. = 1,44

G. B. = 4.200

Le 27 juillet :

G. R. = 3.230.000

H. = 80 %

V. G. = 1,23

G. B. = 3.000

Le 3 août :

G. R. = 3.500.000

H. = 80 %

V. G. = 1,14

G. B. = 5.100

Le 10 août :

G. R. = 3.090.000

H. = 80 %

V. G. = 1,29

G. B. = 2.400

Le malade réagit moins bien à l'extrait gastrique. Son taux de globules rouges n'arrive pas à dépasser 3 millions, cependant son état général est excellent. Son poids est de 56 kg. 100.

Les injections d'extrait gastrique sont alors remplacées par des injections d'extrait de foie (CAM-POLON).

A la dose de une ampoule de 2 cm³ tous les deux jours du 10 au 18 août. Puis à partir de cette date à la dose de 2 ampoules de 2 cm³ chaque jour.

Le 23 août :

G. R. = 2.880.000

G. B. = 4.500

H. = 80 %

V. G. = 1,3

Poly N.	54	%
Eos.	5	%
Gros. lympho.	13	%
M. Mono.	25	%
Monocytes	3	%
Cellules en histolyse	7	

Le 31 août :

G. R. = 3.895.000

G. B. = 3.600

H. = 75 %

V. G. = 0,96

Poly. Neutro.	69,5	%
Poly. Baso.	1	%

Poly. Eosino.	2,5 %
Lympho.	0,5 %
Gros lympho.	4,5 %
M. Monno.	18 %
Monocytes	4 %
Cel. en histolyse	4

Le poids est à ce moment de 58 kg. 100, le malade en excellent état demande à quitter l'hôpital.

Chez lui, il reprend d'abord les injections d'extrait de foie (Hépatrol injectable), à la dose d'une injection quotidienne de 2 cm³. Nous le revoyons tous les huit jours environ.

Le 9 septembre :

G. R. = 3.685.000
G. B. = 4.650
H. = 75 %
V. G. = 1,03

Le 16 septembre :

G. R. = 3.630.000
G. B. = 7.200
H. = 75 %
V. G. = 1,03

Le 23 septembre :

G. R. = 3.530.000
G. B. = 6.150
H. = 80 %
V. G. = 1,13

A partir du 27 septembre, les injections d'hépatrol sont remplacées par des injections d'extrait hépatogastrique à la dose de une ampoule de 5 cc. par jour :

5 cc. = 300 gr. de foie frais + 200 gr. de muqueuse gastrique fraîche.

Le 27 septembre :

G. R. = 3.290.000

G. B. = 7.350

H. = 80 %

V. G. = 1,21

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles	66,5 %
— éosinophyles	0,5 %
— basophiles	0,5 %
Gros lymphocytes	3,5 %
Moyens mononucléaires	16,5 %
Grands mononucléaires	2 %
Monocytes	7,5 %

Le 21 octobre, on trouve :

Globules rouges 4.300.000

Lencocytes 6.950

H. B. 80 %

V. G. 0,93

L'état général est excellent.

Le 27 octobre :

Poly neutro. 59,5 %

— bas. 0,5 %

— éos. 3,5 %

Lympho 2,5 %

Gros lym. 2,5 %

M. M. 26,5 %

Monocytes 5 %

G. R. = 4.000.000

G. B. = 4.500

H. B. = 85 %

V. G. = 1,06

Hématies granuleuses 5 pour 1000.

Le 4 novembre :

H. b. = 85 %

G. R. = 3.330.000

G. B. = 4.500

V. G. = 1,27

Le traitement suivi en ville consiste en extrait hépato-gastrique injectable à raison d'une ampoule par jour et d'hépatrol per os.

Le 10 novembre :

H. b. = 85 %
G. R. = 3.960.000
G. B. = 7.950
V. G. = 1,07

Le 17 novembre :

H. b. = 85 %
G. R. = 3.500.000
G. B. = 6.900
V. G. = 1,21

Le 24 novembre :

G. R. = 4.280.000
G. B. = 4.500
H. b. = 85 %
V. G. = 0,99

Le 8 décembre :

G. R. = 4.590.000
G. B. = 9.600
H. b. = 90 %
V. G. = 0,98

Poly neutro.	60	%
— éosino.	2,5	%
— baso.	1	%
Lymphocytes	1,5	%
Gros lymphocytes	7	%
Moyens mono.	23	%
Grands mono.	1	%
Monocytes	4	%

On supprime alors les injections d'extrait hépato-gastrique. On ne donne plus au malade que 2 ampoules d'extrait de foie buvable par jour.

Le 22 décembre :

Globules rouges	4.390.000
Hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,02
Globules blancs	7.950

Le 5 janvier :

Globules rouges	4.400.000
Hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,02
Globules blancs	5.700

Le 19 janvier :

Globules rouges	3.960.000
Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,07
Globules blancs	9.450

Conclusions. — Chez ce malade dont l'anémie avait résisté à 50 injections d'extrait hépatique, nous avons eu avec *l'extrait gastro-pylorique* des résultats nettement favorables.

Amélioration hématologique : le malade gagne 2.500.000 hématies en *deux mois de traitement*.

Amélioration clinique : augmentation de poids de 8 kg. pendant le même temps dont 5 kg. pendant le 1^{er} mois. Reprise de l'état général. Disparition des troubles digestifs.

Ces résultats étaient annoncés malgré une montée érythrocytaire peu importante par l'apparition d'hématies nucléées 5 jours après le début du traitement et par une poussée réticulocytaire de 1 % le 7 juin et de 8 % le 15 juin.

Sans cause apparente, le malade a moins bien réagi à l'extrait gastrique à partir de 3.000.000 de

globules rouges. Les injections d'extrait de foie lui font gagner 500.000 hématies, mais il ne dépasse pas ce chiffre, aussi on reprend la thérapeutique par extrait gastrique sous forme d'extrait hépatogastrique et après un mois, nouveau bond du nombre des hématies à 4.300.000. On ne donne plus que deux ampoules par jour d'extrait de foie buvable et l'amélioration se maintient pendant 5 semaines.

L'état général est excellent. Il ne reste plus comme trouble sanguin qu'une légère anisocytose.

OBSERVATION N° II

(due à l'obligeance de M. le Pr Agrégé AUBERTIN).

Anémie hyperchrome chez un malade présentant une hépatomégalie.

Ur. Yves, âgé de 37 ans, docker, entre dans le service le 17 septembre 1938. Il se plaint d'asthénie, d'amaigrissement marqué (20 kgs en 3 ans), de perte de l'appétit, de douleurs dans l'hypochondre droit survenant par crises.

Depuis assez longtemps, le malade tousse un peu, l'expectoration est peu abondante et banale. La température est subfébrile, constante, près de 38°.

Antécédents. — Passé de bronchite.

En juin 1937, intervention chirurgicale pour appendicite chronique. Les symptômes algiques qu'il présentait dans l'hypochondre droit ont diminué après

l'opération pour réapparaître toujours à droite sans localisation précise.

Le malade est pâle, ses muqueuses sont décolorées et on remarque une teinte subictérique des conjonctives. La langue est saburrale.

Le cœur est normal. La tension artérielle est à 11-6.

L'abdomen est sillonné par une circulation collatérale, mais il n'y a pas d'ascite, pas d'œdème. Le foie est gros, douloureux, déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

Aucun signe neurologique n'est décelé.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, l'urée sanguine est normale.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative.

La radiographie ne montre aucune lésion pulmonaire.

La recherche de bacille de Koch est négative.

Le poids est alors de 56 kgs 300.

Traitement. — Le malade est traité d'abord à l'extrait hépatique injectable du 17 septembre au 16 octobre à raison de 10 cc. par jour.

Le 14 octobre la numération globulaire donne :

Globules rouges	2.410.000
Globules blancs	5.100
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1,55

Formule leucocytaire :

Poly neutrophiles	52 %
— éosinophiles	3 %
— basophiles	1 %
Lymphocytes	13 %

Gros lymphocytes	5 %
Moyens monocléaires	20 %
Monocytes	6 %

Pas d'hématies nucléées. Anisocytose légère. Hyperchromie.

Le poids est de 59 kgs 700.

A partir du 19 octobre, le malade est traité par l'extract gastrique injectable à raison d'une injection quotidienne de 10 cc³.

Le 24 octobre, la numération donne :

Globules rouges	3.390.000
Globules blancs	8.100
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,56

Formule leucocytaire :

Poly. neutrophiles	55,5 %
— éosinophiles	5,5 %
— basophiles	3,5 %
Gros lymphocytes	8,5 %
Moyens mono.	21 %
Grands mono.	1 %
Monocytes	5 %

Le 29 octobre, le poids est de 62 kgs 700.

Deux jours plus tard, le malade sort de l'hôpital sur sa demande. L'état général est très amélioré. Le poids atteint alors 64 kgs.

Le foie a diminué de volume.

La température est revenue à la normale.

Le 31 octobre, jour de sortie, la numération donne :

Globules rouges	3.730.000
Globules blancs	11.850

Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,13
Formule leucocytaire :	
Poly. neutrophiles	52,5 %
— éosinophiles	4 %
— basophiles	1 %
Lymphocytes	3,5 %
Gros lymphocytes	7,5 %
Moyens mono.	26 %
Monocytes	5,5 %
Cellules en histolyse	5,5 %
Hématies granuleuses	9 0/00

Le 9 novembre. Poids 64 kgs.

Globules rouges	3.720.000
Globules blancs	12.300
Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,14
Poly. neutrophiles	45,5 %
— éosinophiles	2,5 %
Lymphocytes	8 %
Moyens mono.	32,5 %
Monocytes	11,5 %

Conclusions. — Chez ce malade, après un mois de traitement par injection quotidienne de 10 cc. d'extrait hépatique, le nombre des hématies était de 2.410.000.

Après *cinq jours* de traitement par *l'extrait gastrique* à raison de 10 cc. par jour, il était de 3.390.000 et à 3.720.000 *cinq jours* plus tard, chiffre qui se maintient encore après une semaine.

Malheureusement, le malade qui était en excellent état général à ce moment, ne s'est plus présenté à la consultation.

OBSERVATION N° III (inédite)

(due à l'obligeance de M. le Pr Agrégé AUBERTIN).

Anémie post-hémorragique chez un malade atteint d'ulcère duodéal.

M. D..., âgé de 45 ans, entre dans le service le 9 septembre 1938. Depuis trois jours, il présente des selles typiques d'hémorragie intestinale. Il est extrêmement faible.

Dans les antécédents, on ne relève qu'une hémorragie intestinale semblable il y a vingt ans.

On fit à ce moment une laparotomie qui ne montra aucune lésion.

Actuellement, le malade n'accuse aucune douleur. Il est pâle, les muqueuses et les conjonctives sont décolorées. La langue est blanche.

La tension artérielle est à 12,5-6,5.

L'auscultation cardiaque révèle un souffle systolique mésocardiaque variable avec les positions du malade.

Aucun autre signe pathologique à l'examen général. La palpation abdominale ne permet pas de trouver de point douloureux. Il existe à droite une légère défense du grand droit.

Numération globulaire :

Globules rouges	1.400.000
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	2,32
Globules blancs	15.450

Transfusion de 300 cc. et traitement par un extrait hépatique (hépatrol injectable) à raison de 3 ampoules par jour.

Le 15 septembre :

Globules rouges	1.520.000
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	2,06
Globules blancs	6.450

Les selles restent noires.

Transfusion de 300 cc.

Le 19 septembre :

Globules rouges	2.290.000
Hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1,35
Globules blancs	15.200

La radiographie de l'estomac montre une image typique d'ulcus du bulbe duodénal.

Le 24 septembre :

Globules rouges	2.240.000
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	1,4
Globules blancs	5.700

Transfusion de 300 cc.

30 septembre :

Globules rouges	3.050.000
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,14
Globules blancs	8.550
Polynucléaires neutrophiles	78 %
— basophiles	1 %
— éosinophiles	1 %

Monocytes	5 %
Lymphocytes	7 %
10 octobre :	
Globules rouges	3.595.000
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1,1
Globules blancs	9.950
23 octobre :	
Globules rouges	3.460.000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,15
Globules blancs	9.900
Polynucléaires neutrophiles	63 %
— éosinophiles	2,5 %
Gros lymphocytes	4 %
Moyens mono.	27 %
Monocytes	3,5 %

Devant cette légère régression du nombre des hématies, on décide d'instituer un traitement par l'extrait gastrique injectable à raison de deux ampoules par jour.

Le 30 octobre :	
Globules rouges	4.290.000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,93
Globules blancs	7.650

A la suite de cette amélioration, le malade entre dans un service de chirurgie où il subit une gastro-entérostomie qu'il supporte admirablement.

Conclusions. — *Un mois* après la dernière hémorragie, malgré une transfusion de 300 cc. et un traitement hépatique intense (3 ampoules d'Hépatrol inje-

table par jour) le malade n'a repris que 1.300.000 globules rouges.

Avec *l'extrait gastrique*, gain de 900.000 hématies en six jours.

L'intervention chirurgicale devient possible.

OBSERVATION N° IV.

(due à l'obligeance de M. le Pr Agrégé AUBERTIN).

Anémie grave chez un malade présentant une hépatosplénomégalie.

Sir..., 46 ans, ajusteur, entre le 1^{er} décembre 1938 dans le service pour fatigue, altération de l'état général.

Antécédents. — Paludisme en 1915 (actuellement très atténué).

Dysenterie pendant la guerre.

Ethylisme avoué.

Le malade est fatigué, mange mal, présente des sueurs nocturnes depuis un an. Depuis cette époque, il aurait perdu 13 ou 14 kgs. Il présentait parfois des clochers fébriles (en rapport probable avec le paludisme ancien) et parfois des selles noires.

Il est pâle, subictérique, très asthénique. La température est normale.

Le foie déborde largement le rebord costal, il est dur et lisse, légèrement douloureux au palper (le

ventre présente d'ailleurs une légère circulation collatérale).

La rate est percutable et palpable. Aucun ganglion.

Les bruits du cœur sont sourds. Il existe un petit souffle systolique de la pointe.

La tension artérielle est à 12-7 $\frac{1}{2}$.

Le pouls à 80, régulier.

La recherche des bacilles de Koch a été négative. La diurèse est importante : 2 l. à 2 l. 500, pas de sucre, pas d'albumine, pas de sels ni de pigments biliaires dans les urines.

L'urée sanguine est de 0 gr. 15 0/00.

La recherche du sang dans les selles a été négative à plusieurs reprises.

Examen du sang : le 2 décembre 1938.

Globules rouges	1.719.000
Globules blancs	12.300
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	1,88

La formule blanche était :

Poly. neutrophiles	80
Poly. Eosinophiles	1
Poly. Basophiles	0,3
Lymphocytes	0,6
Gros lymphocytes	1,6
Moyens mono.	5,3
Monocytes	11

Ponction sternale le 2 décembre :

Poly. Neutro.	52,15
— Eosino.	1,3
Myélocytes Neutro.	12,5
— Eosino.	1
Promyélocytes	1,5

Myéloblastes	0,3
Gros lymphocytes	2,6
Lymphocytes	1,3
Lymphoblastes	0,15
Moyens mono.	8,5
Monocytes	2,8
Monoblastes	0,5
Normoblastes	11,6
Macroblastes	2,6
Mégaloblastes (mitose)	0,15
Cellule de Turck	0,6

On fait le diagnostic d'anémie hyperchrome en rapport avec une hépatomégalie d'origine éventuellement paludéenne.

3 Décembre. — On décide alors un traitement par l'extrait gastropylorique : injection quotidienne de 2 ampoules de 5 cc.

Le 14 décembre 1938 :

Globules rouges	1.700.000
Globules blancs	6.300
Hémoglobine	50 %
Valeur globulaire	1,47
Hématies granuleuses	16 0/00

Résistance globulaire (début 0,44, totale 0,34).

Aucune amélioration sanguine.

Le 22 décembre :

Globules rouges	2.060.000
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,69
Globules blancs	8.100
Hématies granuleuses	13 0/00

Amélioration nettement insuffisante.

24 Décembre. — On abandonne l'extrait gastrique

pour un extrait hépatique injectable à raison de 2 cc. par jour.

Le 30 décembre :

Globules rouges	2.860.000
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1,32
Globules blancs	9.600
Poly. neutrophiles	81
— Eosinophiles	3
Lymphocytes	1,5
Moyens mononucléaires	7
Monocytes	9,5

6 janvier 1939 :

Globules rouges	2.940.000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	1,36
Globules blancs	7.950

Le malade est très amélioré.

Reprise de l'appétit.

Conclusions. — En 19 jours, le gain n'a été que de 360.000 hématies, malgré l'injection quotidienne de 10 cc. d'extrait gastrique.

On décide donc de remplacer ce traitement par un extrait hépatique injectable (à raison de 2 cc. par jour), qui donne un résultat plus rapide (800.000 globules rouges en six jours).

Cependant, on a pu constater dès le 10^e jour de traitement une poussée réticulocytaire de 16 % qui se prolonge encore 8 jours plus tard (13 %).

Il est donc vraisemblable qu'un traitement pro-

longé aurait amené une augmentation plus forte du nombre des hématies.

Dans un cas de DONATI (cf. obs. V) le nombre d'hématies est demeuré stationnaire après 16 jours de traitement et n'avait augmenté que de 480.000 après 25 jours. Malgré cela, après deux mois de traitement sans modification des doses d'extrait ni adjonction d'autres médications, le malade avait atteint le chiffre de 5.200.000 hématies.

Dans notre observation, la recherche de l'intérêt immédiat du malade nous a seule contraint à abandonner le traitement par l'extrait gastropylorique.

CHAPITRE II

Jusqu'à ce jour quelques auteurs étrangers seulement ont utilisé les extraits gastriques injectables contre les anémies pernicieuses. Malgré les premiers succès de DONATI en 1931 et de MORRIS en 1932 et les observations concluantes apportées par d'autres auteurs la méthode n'a pas été très répandue même à l'étranger.

Nous n'avons pu trouver dans la littérature étrangère que huit observations publiées in extenso et les résultats des travaux de FOUTS, HELMER et ZERFAS sur l'origine du principe antipernicieux.

Nous reproduisons ici ces observations dans l'ordre chronologique de publication.

OBSERVATION V.

DONATI — MANGINELLI — TRAMONTI
Hôpital Umberto 1^{er} de Sao-Paulo
(*Minerva Médica*, Juillet 1931)

Femme de 30 ans, troubles gastriques. Depuis un an malaise général, fatigue, anorexie. Dans les derniers mois aggravation de l'asthénie et en même temps troubles de la marche accompagnés de douleurs dans les membres inférieurs.

Diminution des règles qui sont retardées puis deviennent rares et pâles.

Mariée, a fait une fausse couche, pas d'enfant à terme.

Pâleur intense des téguments et des muqueuses. Nombreux et gros ganglions des régions inguinales, un peu douloureux. Souffle doux et prolongé de l'artère pulmonaire. Légère augmentation de volume de la rate.

Système nerveux : Paraparésie flasque plus marquée à droite, douleurs à la pression aux points d'émergence des troncs nerveux, signe de Lassègue bilatéral.

Réaction de Wasserman négative.

Forte urobilinurie. Examen des selles négatif.

Achylie gastrique et anachlorhydrie.

Entrée à la clinique le 12-1-1931.

Au 15 janvier : Début du traitement par injections intramusculaires d'extrait de muqueuse gastrique de porc.

2 cm³ chaque jour bien tolérés sauf une légère douleur locale. 7 injections puis on injecte 5 cm³ chaque jour jusqu'au 1^{er} mars (35 injections).

Aucun traitement par des extraits de foie, des transfusions ou reconstituants. Aucun régime spécial. Seulement des vitamines.

Au premier examen poïkylocytose intense, nombreux mégalocytes, pas de formes nucléées.

Au examens successifs comme du 24 février on trouve encore se nombreux mégalocytes et microcytes; la poïkylocytose avait diminué et au 10 mars on ne trouve plus d'altération de forme et de grandeur des globules rouges. A cette époque l'urobiline était revenue à un taux normal.

En même temps augmentation des réticulocytes.

Augmentation du nombre total des leucocytes. Légère éosinophilie et diminution puis disparition des neutrophiles hypersegmentés. Augmentation de l'hémoglobine proportionnellement au nombre d'hématies. L'augmentation des globules rouges a continué après l'arrêt du traitement jusqu'à dépasser 5 millions.

Amélioration de l'état général. Reprise de l'appétit et des forces. La langue reprend un aspect normal. Amélioration de la parésie des membres inférieurs. Disparition de la douleur à la pression.

Date	G. R.	H. b.	V. G.	Rétic.	G. B.	Eos.	Bas.	Myélo.	Métam.	Poly.	Mono.	Lym.
		%										
12-I	2800	66	1,1	rares	4000	5	2	0	0	55	5	33
21-I	2880	74	1,5	7,5	6000	4	0,5	0	0	71	2	18
28-I	2840	70	1,2	8	5400	5	1	0	0	69	4	22
7-II	3280	78	1,2	10	8200	11,5	0	0	0	60	3	25
14-II	3860	84	1,1		8000	8	2	0	0	46	10	34
24-II	3900	80	1,02		5000							
1-III	4900	95	0,9	1	5200	13	2	0	0	57	5	23
9-III	4280	100	1,1	2	6000	6	0	0	0	70	6	18
16-III	5200	104	1	normaux	5200	14	1	0	1	54	3	27

OBSERVATION VI.

(Ibidem).

Homme de 54 ans, entre à la clinique le 7-3-1931. Nie la syphilis et les autres affections vénériennes.

Début il y a 10 mois par des douleurs gastriques, asthénie croissante des fourmillements, douleurs articulaires. Fièvre vespérale. Pesait 65 kgs.

Pâleur des téguments et des muqueuses, glossite.

Asthénie si marquée qu'elle entraînait l'impossibilité de la marche. L'examen des organes internes et du système nerveux est négatif. Nombreux ganglions inguinaux et cervicaux.

A l'examen radiologique estomac atonique sans lésions organiques. Achylie avec anachlorhydrie. B. W. négatif. Rares œufs de tricocephales dans les selles. Urobilinurie intense et traces d'albumine.

Le 10-3 injections quotidiennes de 5 cm³ d'extrait. Au 24^e jour le malade présente un peu d'intolérance, le traitement fut continué per os.

Dans ce cas on observe une disparition encore plus rapide de la poïkilocytose, des mégaloctes des neutrophiles hypersegmentés si bien que dans l'examen du 9-4 on ne trouve plus les altérations morphologiques caractéristiques de l'anémie pernicieuse.

L'urobiline était revenue à un taux normal. Disparition

de la fièvre, reprise des forces et de l'appétit. Augmentation de poids de 5 kgs.

Date	G. R.	H. b. %	V. G.	Rétic.	G. B.	Eos.	Bas.	Myélo.	Métam.	Poly.	Mono.	Lympho.
10-III	1,640	46	1,1	6,5	2400	3	0	0	0	66	3	13
11-III	2,440	58	1,2	15	4000	3	1	0	0	56	5	35
18-III	3,224	61	0,9	0,5	5600	5	0	0	0	77	4	13
9-IV	3,920	78	1	2,5	4300	5	0	0	0	73	5	17
16-IV	3,870	81	1,06	0,6	4500	13	1	0,5	1	64,5	6	19

OBSERVATION VII.

(*Morris. Am. Journal of Méd. Sci.* 1932, p. 778)

Il traite deux malades avec du suc gastrique concentré par distillation dans le vide au-dessous de 40° pendant 2 à 4 heures (il assimile le produit à une hormose et lui donne le nom d'Addisine.

Premier malade : Nombre d'hématies 2.100.000.

On injecte l'équivalent de 450 cm³ de suc gastrique humain.

Crise réticulocytaire de 17,6 % en 36 heures. 12 jours après l'injection augmentation de l'hémoglobine.

Pendant la période des 12 jours suivants, augmentation des hématies de 1.500.000 et de l'hémoglobine de 20 %.

Traitement complémentaire dont la nature n'est pas indiquée.

OBSERVATION VIII.

(*Ibidem*).

Deuxième malade : avait été traité intensivement par l'extrait de foie en injections intramusculaires. Malgré des injections quotidiennes de 4 cm³ le nombre d'hématies était

stationnaire à 4.100.000. On injecte la valeur de 300 cc³ de suc gastrique humain.

Après 14 jours :

5.100.000 globules rouges.

Hémoglobine passe de 76 % à 88 %.

La réticulocytose passe de 0,5 à 27 %, 9 heures après l'injection.

Donc stimulation de la moelle osseuse.

Maturation rapide des globules rouges.

Apparition d'hématies nucléées.

OBSERVATION IX.

MORRIS — SCHIFF — FOUNGER — RICH — SCHERMAN

(*Münchener Méd. Wochens.* 23 déc. 32, N° 52)

Homme de 65 ans.

23 mai 1932.

Hématies	1.400.000
Réticulocytes	0,6 — 1,3 %
Hémoglobine	47 %
Leucocytes	5.300

Aucune hématie nucléée 4 jours avant traitement.

7 juin : Injection intramusculaire de suc gastrique de porc, 5 cc. 3 équivalent à 32 unités.

Dans les jours suivants, apparition d'hématies nucléées et de mégalo blastes (5.900 par mm³).

Crise sanguine au 12^e jour : Nombreuses hématies polychromatophiles avec vaticules nucléaires (jusqu'à 19.000 par mm³).

13 juin : Réticulocytes 40,1 %.

Début de l'augmentation le jour qui suivit l'injection. Le taux des réticulocytes se maintient entre 25 et 42,9 % sans interruption pendant plus de 4 semaines.

Durée totale de la crise réticulocytaire : 34 jours.

21 septembre : Hématies 4.500.000.

H b 93 %.

OBSERVATION X

(Ibidem).

Homme de 65 ans.

11 août 1932.

Hématies	1.400.000
Réticulocytes	2 %
Hémoglobine	44 %
Leucocytes	5.500

Aucune hématie nucléée.

12 août : Injection de 8 cm³ 8 de suc gastrique de porc équivalent à 57 unités.

La crise sanguine débute 3 jours après et dure 24 jours.

Au 5^e jour, poussée réticulocytaire à 8 %. Maximum 26,8 %.

Durée totale 44 jours.

26 septembre : Sans autre traitement.

Hématies	4.100.000
Hémoglobine	78 %

OBSERVATION XI

Travaux de P.-J. FOUTS, HELMER et ZERFAS

(*British med. jour.* 27 janv. 34).

Ayant repris les travaux de MORRIS, ils obtiennent des résultats satisfaisants lorsqu'ils traitent le suc gastrique frais par la distillation dans le vide.

Ils notent dans leur cas 6, une crise réticulocytaire de 11,2 % alors qu'il n'y avait que 1.820.000 hématies. Elévation satisfaisante par la suite du nombre de globules rouges.

Quatre malades sont traités avec du suc gastrique concentré par distillation dans le vide dilué à l'eau distillée puis reconcentré à l'ultrafiltre. Il s'en suit des crises réticulocytaires de 9,8 — 8,7 — 8,2 — et 2,8 pour cent quand le nombre des hématies s'élevait respectivement à 700.000 — 3.250.000 — 1.910.000 et 2.700.000. Des injections intramus-

culaires d'extrait de foie ne déclanchèrent aucune nouvelle augmentation des réticulocytes.

Leur cas 11 avait déjà réagi à un ultrafiltrat concentré : crise réticulocytaire à 2,8 %, augmentation des globules rouges considérée comme satisfaisante. Cependant ils injectent en plus du suc gastrique concentré dans le vide puis passé à l'ultrafiltre. Il se produit une crise réticulocytaire marquée et durable. Apparition d'hématies nucléées, et de myélocytes.

Au 35^e jour, plus de 3.000.000 de globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine atteint 70 %.

Le cas 12 a été traité avec du suc gastrique concentré d'abord par ultrafiltration puis dilué avec de l'acide chlorhydrique à 0,3 % et reconcentré par distillation dans le vide. Grave réaction avec chute du nombre des hématies et apparition d'ictère. Crise réticulocytaire prolongée (acmé à 345.000 par mm³ le 35^e jour après injection).

Une amélioration clinique indubitable suivit l'augmentation du nombre des hématies.

Nouvelle poussée réticulocytaire après injection intramusculaire d'extrait de foie.

OBSERVATION XII

L. TOCHOWICZ (*Folia hematologica*, déc. 34, p. 16).

Femme de 46 ans. Rechute consécutive à un traitement par extrait hépatique et fer.

Aucun signe pathologique à l'examen général.

Urobilinurie. Achylie gastrique.

Formule sanguine :

Hématies	1.050.000
Hémoglobine	32 %
Index colorimétrique	1,4
Réticulocytes	1,2 %

Forte aniso-poïkylocytose et mégaloctose.

Aucune hématie nucléée.

Leucocytes	4.300
Poly-Neutrophiles	35 %
Lymphocytes	64 %
Monocytes	1 %

Segmentation significative des noyaux des neutrocytes.

Plaquettes sanguines	75.000
Bilirubinémie	0,88 mmgr.
Cholestérolémie	146,6 mmgr.

Réaction du Wasserman négative.

Résistance globulaire à la Saponine H1 = 0,02, H3 = 0,03 donc très diminuée.

Temps de saignement et temps de coagulation normaux.

Ponction sternale : Tableau typique d'anémie pernicieuse.

Extraordinaire aniso, poikilo micro et mégalocytose, très nombreux ortho, baso et polychromatophiles. Promégalo et mégaloblastes, très peu de normoblastes.

Réticulocytose : 1,5 %.

Série blanche : Signes typiques de dégénérescence et régénérescence. Très peu de thrombocytes isolés.

Traitement par l'Addisine (tantôt suc humain, tantôt suc de porc). Le malade reçut 96,9 unités d'addisine représentant 9 litres, 69 de sucre gastrique frais en 53 jours de traitement par fraction de 8,5 unités à 20 unités.

Au 15^e jour (après 44,5 unités d'addisine) réaction sanguine marquée.

La réticulocytose passe de 1,1 % à 18 %.

Globules rouges de 650.000 à 1.700.000

Hémoglobine : 18 % à 29 %

Globules blancs : 4.200 à 5.600

Le taux de l'hémoglobine et le nombre des hématies avait diminué avant le traitement. Quelques mégalocytes. Absence totale d'aniso-poïkylo et microcytose.

Lymphocytes passent de 64 % à 33 %.

Eosinophiles de 0 % à 6 %.

Thrombocytes 195.000 |

Bilirubinémie 0,6 mmgr. % |

Cholestérinémie 190 mmgr. % |

Résistance globulaire : H1 = 0,05 — H3 = 0,08

(chiffres normaux)

Ponction sternale :

Aniso et Poïkylocytose à peine marquées.

Quelques mégalocytes. Disparition complète des promégalo et mégaloblastes.

Augmentation nette des leucocytes.

Régression des aspects de dégénérescence.

Augmentation des mégakaryocytes et des plaquettes.

Relèvement de l'état général, reprise de l'appétit. Augmentation de poids de 10 kgs. La température revient à la normale; la langue se repapille.

Examen de contrôle : (7 mois après la dernière injection d'Addisine).

Hématies	4.300.000
Hémoglobine	110 %
Index colorimétrique	1,27
Leucocytes	7.000

Quelques rares mégalocytes.

Pas d'aniso ni de poïkylocytose.

Pas d'hématies nucléées.

Formule leucocytaire :

Polyneutrophiles	63 %
Monocytes	2 %
Eosino.	4 %
Lympho.	29 %
Formes de transition	2 %

Un mois et demi plus tard le nombre d'hématies atteignait 4.500.000 et montait ensuite à un taux normal.

OBSERVATION XIII.

(Ibidem).

Homme de 32 ans.

Ni hépato, ni gastrothérapie.

La rate est augmentée de volume (déborde les fausses côtes de 3 travers de doigts).

Le foie est normal.

Urobilinurie. Achylie gastrique.

Examen du sang :

Hémoglobine	27 %
Hématies	1.200.000
Index color.	1,2
Réticulocytes	2 %

Grosse aniso-poïkilo et microcytose. Très nombreux mégalo-
cytes.

Leucocytes	2.600
Poly. neutro	62 %
Monocytes	2 %
Eosino	1 %
Lymphocytes	35 %
Plaquettes	51.200

Bilirubinémie : 2,6 mmgr. %.

Albumine du sérum : 7,2 %.

Résistance globulaire : H1 = 0,02 — H3 = 0,03.

B. W. négatif.

Ponction sternale :

Mégalo- cytes en quantité insolite.

Aniso-Poïkilo-schizo-micro et macrocytose. Très nom-
breuses cellules polychromatophiles dont beaucoup mon-
traient des corpuscules de Howell-Joly.

Très nombreux promégalo- blastes et mégalo- blastes ortho et
polychromatophiles. Très peu de normoblastes.

Nombreux mononucléaires neutrophiles pathologiques
avec dégénérescence et régénérescence.

Plaquettes en nombre très réduit.

Traitement : 70 unités d'addisine en 4 doses.

Aucun autre médicament que de l'acide chlorhydrique per
os.

Fièvre à 38° pendant 24 à 36 heures après la 1^{re} injection.

Réaction sanguine 18 jours après l'administration de 30
unités (15 de suc de porc et 15 de suc humain).

Réticulocytes de	2 % à 25 %
Hémoglobine (après 10 semaines).	110 %
Hématies	4.500.000

Index colorimétrique	1,2
Leucocytes	6.800
Poly. Neutro.	63 %
Monocytes	3 %
Eosino.	5 %
Lymphocytes	29 %

Quelques mégaloocytes. Pas de normocytose. Pas d'aniso ou poikilocytose.

Plaquettes : 180.000

Résistance globulaire : $H1 = 0,05$, $H3 = 0,08$

Bilirubine du sérum : 0,58 mmgr. %

Cholestérol : 178 mmgr. %.

Fonction sternale (7^e semaine de traitement).

Légère aniso-poikilocytose micro et macrocytose.

Quelques mégaloocytes dans quelques champs. Beaucoup de normoblastes.

Après disparition des promégalo et mégalo blastes l'aspect de dégénérescence persiste dans quelques globules blancs seulement. Quelques mononucléaires pathologiques.

Plus grand nombre de thrombocytes et mégakaryocytes.

3^e ponction sternale (11^e semaine).

Normocytose seulement. Ça et là quelques mégaloocytes. Nouvelle augmentation des normoblastes (5 à 10 par champ). Disparition complète des promégalo et mégalo blastes. Plus grand nombre de leucocytes. Plus de mononucléaires pathologiques. Mégakaryocytes et plaquettes en plus grand nombre.

Reprise de l'état général (augmentation de poids de 13 k. 500 pendant le traitement).

Dernier examen (11 mois et demi après la dernière injec-

Hématies	4.700.000
Index colorimétrique	1,1
Hémoglobine	105 %
Leucocytes	7.200
Poly-neutro	63 %
Monocytes	3 %
Eosino	6 %
Lympho	28 %

Normocytose nettement dominante, pas d'aniso ni poïkilocytose.

Plaquettes 220.000.

Ponction sternale, seulement des normoblastes.

Pas de promégalo ou mégaloblastes.

L'achylie persistait après repas d'épreuve.

OBSERVATION XIV

E.-A. GREENNSPON (*Am. Jour. Med. Ass.* Janv. 36.)

Cet auteur cherche à empêcher l'action destructrice de la pepsine en la précipitant par de l'acétone et par perturbation du point iso-électrique à la température de 0°.

Concentration du liquide restant dans le vide à 37°.

Traitement à l'alcool à 50 % pour enlever les substances pouvant provoquer des réactions et reconcentré.

Le premier malade porteur d'une anémie pernicieuse reçut en injection intramusculaire une dose représentant à l'origine 540 cc³ de suc gastrique.

Au 3^e jour, le nombre d'hématies étant de 1.900.000, le pourcentage de réticulocytes atteint 24,5 avec apparition d'un grand nombre d'hématies nucléées.

Le nombre des globules rouges monta le 10^e jour à 2 millions 800.000 et fut porté à 3.700.000 à la fin de la 3^e semaine.

Ce chiffre restant alors stationnaire fut amené au taux normal par injection d'extrait de foie de veau.

Ce malade eut une assez forte réaction locale.

OBSERVATION XV.

(Ibidem).

Le second malade dont le nombre initial d'hématies était de 2.800.000 reçut une semblable injection de produit concentré. Le nombre des réticulocytes s'élevait à 21 % au 3^e

jour avec apparition d'un grand nombre d'hématies nucléées du 3^e jour au 10^e jour.

Le nombre des globules rouges augmenta à 3.800.000 le 10^e jour et à 4.400.000 le 22^e jour.

Il est à signaler que le malade eut de la fièvre et un malaise mais aucune réaction locale.

CHAPITRE III

PREPARATION DES EXTRAITS GASTRIQUES

On a montré l'existence du principe antipernicieux dans le suc gastrique et dans la muqueuse gastrique, surtout vers la région pylorique, et même dans la muqueuse duodénale.

Suc gastrique concentré.

Il a été utilisé par MORRIS qui soumet du suc d'homme ou de porc à une évaporation rapide dans le vide à une température de 40°. Il fallait éviter un chauffage trop intense, le principe antipernicieux étant détruit à 45°. L'opération est faite en 3 ou 4 heures et ramène à quelques centimètres cubes plusieurs centaines de centimètres cubes de suc gastrique. MORRIS prend comme unité la quantité d'extrait correspondant à 100 cc³ de suc gastrique frais. Il donne à ce produit le nom d'*Addisine*.

TOCHOWICZ a, lui aussi utilisé l'*Addisine*, mais il fait du produit concentré par évaporation dans le vide un extrait acétonique.

FOUTS, HELMER et ZERFAS avaient pensé à une action du suc gastrique concentré comparable à celle de la phénylhydrazine. Il se serait produit pendant

les opérations de concentration un produit toxique qui stimulerait la moelle osseuse. Il firent de nombreuses expériences avec des sucs passés à l'ultra-filtre ou concentrés dans le vide. Seuls ces derniers se montrèrent actifs tant sur la réticulocytose que sur le nombre des globules rouges de malades atteints d'anémie pernicieuse.

GREENSPON enfin montra que la pepsine avait sur le facteur antipernicieux une action inhibitrice certaine à la température ordinaire. Pour éviter cette action il recevait le suc gastrique obtenu par tubage après histamine dans un récipient maintenu à zéro degré, la pepsine n'avait plus alors aucune activité. Il expliquait d'ailleurs le succès des expériences de CASTLE par l'affinité de la pepsine pour la viande. La fixation empêchait l'action destructrice sur le principe antipernicieux.

Extraits de muqueuse gastrique.

Les premiers extraits utilisés furent tirés de la muqueuse gastrique. DONATI fit préparer un extrait de muqueuse de porc tel qu'un centimètre cube de produit injectable correspondait à trente centigrammes de muqueuse fraîche. Il demanda ensuite un extrait plus concentré ou un centimètre cube équivalait à deux grammes d'organe frais.

MEYER, RICHTER et LÉGÈRE ont utilisé un extrait de muqueuse gastrique du cheval tel que 2 cc. 5 de cet extrait équivalait à 27 gr. 5 de muqueuse fraîche.

Préparation de l'extrait gastropylorique injectable.

L'extrait que nous avons employé a été préparé par M. J. GAUTIER, à la demande de M. le P^r Agrégé AUBERTIN, avec la technique suivante :

Prélever 100 kilogs d'estomac total — partie pylorique — à l'exclusion de la partie fundique; broser sous courant d'eau froide pour enlever les impuretés et la mucine.

Broyer aussi finement que possible.

Répartir l'organe uniformément, en couches minces sur des plateaux et dessécher dans le vide à une température inférieure à 40° C.

Traiter l'organe desséché par plusieurs macérations successives par l'alcool; évaporer l'alcool.

Reprendre le résidu par l'éther sulfurique, l'acétone et le chloroforme.

L'extrait ainsi obtenu est dissous dans 100 cc. (mille cc.) d'une solution aqueuse de NaCl à 9 % (9 pour mille).

La solution est mise en ampoules que l'on stérilise. *Chaque ampoule correspond donc à 500 grammes d'estomac frais.*

L'extrait gastro-pylorique injectable ainsi préparé remplit les conditions imposées aux solutés organothérapeutiques injectables par le Codex 1937 :

1°) pH compris entre 3,5 et 4,

2°) pouvoir tampon : la quantité de solution centinormale de soude, pour le virage au bleu, est inférieure à 4 cc. pour 1 cc. de solution injectable,

3°) l'essai de stérilité réalisé en versant 1 à 2 cc. de l'extrait dans un bouillon à base de peptone, glucose et chlorure de sodium, ne produit aucun développement microbien et ne présente pas d'odeur fétide, après passage de 24 heures à l'étuve à 37° C.

TECHNIQUE DES INJECTIONS

Jusqu'à ce jour les techniques des traitements ont varié avec les auteurs et aussi avec la nature des produits employés.

Le suc gastrique concentré a été utilisé par MORRIS et GREENSPON en injection intramusculaire unique, soit à dose assez faible de 3,5 à 5 unités (obs. VII et VIII, MORRIS; obs. XIV, GREENSPON) soit à dose massive de 37 ou 52 unités (obs. IX et X, MORRIS) correspondant à 3 l. 700 et 5 l. 200 de suc gastrique frais.

TOCHOWICZ donne lui aussi des doses considérables d'« Addisine » : 70 unités (obs. XIII) et 96,9 unités (obs. XIV) qu'il fractionne respectivement en quatre et six injections, faites avec des intervalles de plusieurs jours.

Les extraits de muqueuse gastrique ont été utilisés par DONATI en injections quotidiennes de 2 cc., puis 5 cc. d'un produit correspondant à 2 gr. d'organe frais par cc. Il pratique 42 injections au premier malade (obs. V) et 24 seulement au 2^e malade (obs. VI) à cause des réactions locales qui le contraignirent à poursuivre le traitement par voie buccale.

Dans notre première observation l'extrait gastro-

pylorique a été utilisé par voie intramusculaire à raison d'une injection quotidienne de 2 ampoules de 5 cc. pendant 3 jours, puis de 3 ampoules pendant 40 jours. Le deuxième malade reçoit 2 ampoules de 5 cc. par jour pendant 12 jours. Dans le troisième cas on injecte 10 cc. d'extrait par jour pendant 5 jours seulement. Une seule injection quotidienne de 2 ampoules de 5 cc. a été également pratiquée pour le quatrième malade pendant 19 jours.

En général les résultats les plus nets ont été obtenus avec des doses considérables d'extrait correspondant à d'énormes quantités d'organe frais.

Les produits injectables tirés soit du suc gastrique, soit de la muqueuse gastropylorique sont en général parfaitement tolérés. DONATI signale seulement dans un cas une légère douleur locale et dans l'autre il parle d'intolérance sans en préciser la nature. TOCHOWICZ note dans un cas une élévation thermique à 38° pendant les 24 heures qui suivirent la première injection. Un seul incident sérieux est rapporté par FOURT. Après injection d'un extrait traité à l'acide chlorhydrique, le malade eut une grosse réaction avec anémie plus intense et apparition d'ictère. Malgré cela il y eut une amélioration nette du sang et une reprise rapide de l'état général par la suite.

Le produit que nous avons employé n'a jamais donné malgré des doses assez fortes ni réaction locale, ni réaction générale.

RESULTATS

Il y a lieu de considérer d'une part l'amélioration hématologique, d'autre part les réactions sanguines secondaires parfois indications précieuses dans l'étude de l'action thérapeutique (telle est la poussée réticulo-cytaire), enfin l'amélioration clinique.

Amélioration hématologique.

Très rapidement après l'institution du traitement par *l'extrait gastrique*, le plus souvent en une à deux semaines, on note une augmentation sensible du nombre des globules rouges d'où la nécessité de suivre le malade par des examens de sang hebdomadaires ou même bihebdomadaires.

Notre malade atteint d'anémie pernicieuse passe de 930.000 globules rouges le 28 mai à 1.060.000 le 7 juin après 9 jours de traitement et à 2.710.000 23 jours plus tard.

Le malade de notre deuxième observation passe de 2.410.000 à 3.390.000 en 10 jours.

L'anémie post-hémorragique traitée avec un sucès partiel par les extraits de foie de veau est améliorée plus rapidement encore. Augmentation du nombre des hématies de 830.000 entre le 25 et le 30 octobre.

L'amélioration sanguine est quelques fois plus lente à se manifester. Il fallut un mois au malade de l'observation n° V (DONATI) pour que le nombre des globules rouges passe de 2.800.000 à 3.200.000 sans que pour cela soit amoindri le résultat final (le malade avait atteint en deux mois le nombre de 5.200.000 hématies).

Dans notre quatrième observation après 19 jours de traitement l'augmentation du chiffre globulaire n'avait été que de 360.000. D'après l'exemple de l'observation précédente, on peut penser que la continuation du traitement aurait pu entraîner une amélioration satisfaisante que la poussée réticulocytaire pouvait faire prévoir.

La durée habituelle du traitement suffisant pour ramener le nombre des globules rouges à un taux normal ou voisin de la normale, est d'après les observations recueillies de un à deux mois et demi, pour les anémies graves à chiffre globulaire très bas. Les anémies en voie de régénérescence mais arrêtées dans leur progression vers la guérison sont beaucoup plus vite améliorées (obs. III et VIII). Dans notre observation principale il fallut un peu plus de deux mois pour que le nombre des hématies atteigne 3.500.000; mais il faut noter qu'après une réaction très favorable au traitement gastrique, l'activité de ce traitement se ralentit beaucoup au point de nécessiter une semaine plus tard la reprise de l'hépatothérapie classique par injections intramusculaires, puis de l'hépatogastrothérapie.

L'hémoglobine augmente rapidement même sans adjonction d'un traitement martial : la valeur globulaire va donc rester longtemps élevée. La progression est ensuite moins rapide de sorte que vers la fin du traitement, la valeur globulaire se rapproche de l'unité.

Le nombre des leucocytes dans les anémies hyperchromes est soit normal, soit un peu abaissé (AUBERTIN). Il reviendra lentement à la normale après une poussée que l'on retrouve de façon constante mais dont l'intensité est très variable (elle a pu dans un cas atteindre 12.000). Il y a augmentation des polynucléaires dont le taux était abaissé presque toujours au profit des lymphocytes.

Le nombre des plaquettes sanguines est toujours très fortement diminué. Plusieurs auteurs signalent une régénérescence rapide et retour au chiffre normal à la fin du traitement. TOCHOWICZ signale que ce nombre qui était de 51.200 avant le traitement avait atteint 220.000 lorsque le malade avait quitté la clinique.

Par ailleurs les anomalies de la formule rouge : anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie vont disparaître progressivement. L'apparition d'hématies nucléées annonce leur régression.

TOCHOWICZ et nous-mêmes avons noté dans les anémies hyperchromes une augmentation de la bilirubine sanguine qui disparaît au cours du traitement.

Parallèlement l'urobilinurie va rétrocéder.

Réactions sanguines consécutives à la gastrothérapie.

Elles sont en tous points identiques à celles causées par l'hépatothérapie. Et c'est un des arguments que l'on pourrait invoquer en faveur de l'identité des éléments antipernicieux du foie et de l'estomac.

1°) *La poussée réticulocytaire.*

C'est la première des modifications sanguines. Elle annonce les autres, elle permet surtout de prévoir une augmentation des globules rouges. Les auteurs américains se sont attachés à rechercher quels étaient les rapports entre la poussée réticulocytaire et l'amélioration sanguine et clinique. Ils estiment que l'activité thérapeutique de l'extrait sera d'autant plus grande sur l'anémie qu'il aura provoqué une crise réticulocytaire plus élevée et plus durable.

Elle se produit dans les 10 jours qui suivent l'injection de l'extrait gastrique. Elle est d'autant plus forte que le nombre des globules rouges était plus bas au début du traitement. Elle peut atteindre un taux considérable (40 % dans une observation de MORRIS), mais en général elle oscille entre 8 et 18 %. Dans notre première observation elle atteint 8 % vers le 15^e jour du traitement, 9 % le 10^e jour dans l'observation n° II, 16 % dans la 4^e observation après 11 jours de traitement. Après s'être maintenu pendant quelques jours au taux maximum, le nombre des réticulocytes diminue assez rapidement et revient à la normale en

3 à 5 semaines (une seule fois elle dura 44 jours : obs. X, MORRIS).

La poussée réticulocytaire causée par l'injection du suc gastrique deviendrait pour RAMBERT une méthode de diagnostic de l'anémie de Biermer. On recueille par tubage le suc gastrique du sujet à observer, on l'injecte à des rats chez qui on recherche la poussée des réticulocytes. Le suc des malades atteints d'anémie pernicieuse ne déclanche pas de crise ce qui permettrait de faire avec certitude le diagnostic des anémies symptomatiques dans lesquelles le facteur hématopoïétique reste présent. Mais cette méthode demande une technique parfaite et un contrôle rigoureux, car on sait combien est variable le taux des réticulocytes chez les rongeurs.

2°) *Perturbations de la formule blanche.*

Dans les jours qui suivent la crise réticulocytaire et surtout pendant le plein essor des globules rouges, on note une augmentation des globules blancs. Cette poussée leucocytaire est peu importante puisqu'elle ne dépasse pas 8.200 dans les observations des auteurs étrangers et atteint, une seule fois, dans notre deuxième observation, 12.300; cependant elle ne fait jamais défaut.

De façon constante également on trouve chez les malades traités par l'extrait gastrique une poussée d'éosinophiles apparaissant le plus souvent vers le 15^e jour un peu après la crise réticulocytaire. Le taux

ne dépasse jamais 7,5 % dans nos observations. Une fois seulement dans une observation de DONATI elle atteint 14 %. Ce chiffre est encore loin de ceux donnés par MM. AUBERTIN et LEREBoullet pour le traitement par ingestion de foie cru (15 à 30 %).

Dans nos trois cas malgré la continuation des injections d'extrait, le pourcentage des éosinophiles diminue assez rapidement mais il reste un peu au-dessus du chiffre normal pendant toute la durée du traitement.

AMELIORATION CLINIQUE

Certains troubles vont disparaître très rapidement, l'inappétence, l'asthénie, la fièvre avant même une diminution nette de l'anémie.

Dès que le nombre des globules rouges augmente, on note une reprise rapide de la coloration des téguments.

Le malade peut reprendre une activité suffisante et même alors qu'il n'est pas hématologiquement guéri — ou du moins amélioré pour une assez longue période — il veut quitter l'hôpital et souvent même en raison de la disparition des troubles qu'il ressentait, il négligera ou abandonnera un traitement qui devrait être poursuivi assez longtemps encore :

Dans notre première observation, le malade sort alors qu'il n'a que 3.395.000 globules rouges, il est en excellent état, il a repris 10 kgs. Le deuxième malade n'avait que 3.720.000 hématies et avait repris 8 kgs. Le troisième malade a pu supporter facilement une gastro-entérostomie (il avait 4.290.000).

La langue reprend peu à peu un aspect normal, la repapillation est toujours complète.

Cependant malgré le traitement l'achylie va persister après repas d'épreuve ou histamine (TOCHOWICZ).

DONATI signale la guérison d'un syndrome neuro-

anémique. Une de ses malades présentait une parapésie flasque surtout marquée à droite. Impossibilité de la station debout. A la fin du traitement le reflexe rotulien était vif à gauche et seulement un peu diminué à droite. La marche était possible.

DUREE DES RESULTATS

La maladie de Biermer étant caractérisée par ses rechutes, il serait indispensable pour juger de l'action du traitement par *extrait gastrique* de suivre les malades ainsi traités, pendant plusieurs années. Mais il est souvent bien difficile de revoir périodiquement le malade pendant une aussi longue période.

Dans notre observation n° I nous pratiquons encore 7 mois et demi après la sortie de l'hôpital des examens de sang bimensuels. L'état sanguin s'est encore amélioré, le nombre d'hématies est monté à 4.500.000 et s'est même sensiblement maintenu pendant cinq semaines en l'absence de traitement intensif.

Parmi les auteurs étrangers, MORRIS et TOCHOWICZ nous apportent des examens de contrôle après 7 et 11 mois. Les malades sont demeurés en parfait état. Le nombre d'hématies reste toujours très près de la normale.

MORRIS affirme que pour maintenir les résultats acquis par le traitement d'attaque, il suffit de pratiquer des injections trimestrielles de doses assez fortes d'Addisine.

COMPARAISON AVEC LA GASTROTHERAPIE BUCCALE

Le traitement par ingestion de produits contenant le principe antipernicieux de l'estomac, depuis la viande regurgitée de CASTLE jusqu'aux produits pulvérulents ou liquides actuels extraits de la muqueuse gastrique du porc, a donné des résultats certains dans le traitement des anémies.

Cependant, comme pour l'hépatothérapie, se pose le problème de faire ingérer à un malade déjà profondément anorexique un produit de saveur désagréable et souvent en quantités assez grandes. L'intolérance gastrique peut devenir assez rapidement absolue. Et même, si pendant assez longtemps, ce traitement est bien toléré, il se produira, la cure se prolongeant, un dégoût qui ne manquera pas de pousser le malade à négliger son traitement.

Il est plus facile et plus sûr de faire même pendant longtemps une injection intramusculaire quotidienne de quelques centimètres cubes d'extrait.

De plus, il est certain que l'extrait gastrique injectable convenablement préparé et employé à doses équivalentes ait une plus grande activité thérapeutique que l'extrait absorbé par voie digestive.

COMPARAISON AVEC L'HEPATOTHERAPIE

Y aura-t-il avantage à employer la gastrothérapie parentérale en remplacement de l'hépatothérapie ?

Nous avons apporté trois observations personnelles dans lesquelles l'hépatothérapie avait été nettement insuffisante ou même inefficace et où un traitement par l'extrait de muqueuse gastrique a amené une amélioration satisfaisante. On fait les mêmes constatations dans plusieurs observations des auteurs étrangers. De plus, ceux-ci apportent des observations de malades traités uniquement par des extraits gastriques et améliorés jusqu'à un état apparemment normal.

Il est donc hors de doute que l'extrait gastrique seul peut être utilisé pour le traitement de nombreuses anémies du type hyperchrome.

Mais on a observé avec l'hépatothérapie des résultats aussi satisfaisants dans de très nombreux cas.

Le problème reste posé de savoir si, lors des échecs du traitement hépatique il y avait bien hépatorésistance. On sait que de grosses doses de foie sont souvent nécessaires pour déclencher la régénération sanguine et on peut se demander si la dose-seuil avait bien été atteinte. Si le traitement a lieu avec des extraits hépatiques injectables, il faut savoir si

cet extrait était assez actif et correspondait aux doses de foie cru dont il était tiré.

Si l'hépatothérapie a été inefficace ou insuffisante, il convient d'avoir recours immédiatement à la gastrothérapie qui pourra remplacer ou compléter avantageusement la cure de foie.

De même, lorsque les résultats de la gastrothérapie auront été partiels, on pourra recourir à des injections complémentaires d'extrait hépatique ou d'extrait mixte hépatique et gastrique. Dans notre première observation ce dernier extrait a donné des résultats nettement supérieurs à l'extrait hépatique seul employé pendant quelques jours après l'abandon de l'extrait gastrique pur.

Mais dans notre quatrième observation on peut dire que les résultats de la gastrothérapie ont été, malgré quelques signes qui auraient pu faire espérer une action ultérieure plus grande, bien inférieure à ceux obtenus aussitôt après par l'hépatothérapie par voie intramusculaire.

CONCLUSIONS

De toutes les observations que nous avons apportées la première, et première en France, fut présentée par M. le Pr Agrégé AUBERTIN et Mme HECTOR à la Société Médicale des Hôpitaux, en Novembre 1938; trois autres encore inédites ont été recueillies dans le service de M. le Pr Agrégé AUBERTIN; les autres sont les seules qui aient été publiées dans la littérature étrangère.

1°) Par l'étude de ces observations, nous avons fait la preuve de l'efficacité du traitement des anémies graves par injections intramusculaires d'un extrait gastrique, constitué soit par du suc gastrique très concentré, soit — et c'est infiniment plus rationnel — par un produit tiré de la muqueuse gastrique dont on a enlevé la région fondique moins riche en principe antipernicieux.

Cet extrait est traité spécialement pour être injecté dans le muscle.

Sa concentration est telle qu'une ampoule de 5 cc. correspond à 500 gr. d'organe frais.

2°) L'emploi de cet extrait ne comporte pas de contre-indications, car il ne provoque aucune réaction ni locale, ni générale. L'injection même est absolument indolore.

3°) Dans presque tous les cas, on constate une nette amélioration hématologique commençant une à trois semaines après le début du traitement. Dans nos trois premières observations et dans toutes les observations des auteurs étrangers, l'augmentation du nombre des hématies fut rapide et importante.

C'est pendant les trois premières semaines que l'on devra rechercher les tests de l'activité antianémique par des examens de sang hebdomadaires ou même bihebdomadaires : apparition d'une crise réticulocytaire, augmentation du nombre des globules rouges avec présence d'hématies nucléées.

4°) L'amélioration clinique commence très tôt après le début du traitement : reprise des forces, de l'appétit, augmentation du poids.

Les résultats acquis ont été contrôlés deux fois par TOCHOWICZ et une fois par nous, respectivement 7 et 11 mois et 7 mois et demi après une amélioration suffisante pour que le malade soit sorti de l'hôpital.

5°) Mais ce traitement n'a pas la même valeur dans tous les cas (nous avons enregistré un échec). Si les résultats n'ont pas été rapidement satisfaisants, si le nombre d'hématies stagne ou augmente trop peu, on devra abandonner très tôt l'extrait gastrique et avoir recours soit à l'hépatothérapie classique, soit à l'hépatogastrothérapie.

D'autre part, on sait combien sont fréquents les échecs de l'hépatothérapie, surtout lors des rechutes de l'anémie de Biermer. Dans ce cas, il sera tout in-

diqué d'avoir recours à une thérapeutique par extrait gastrique injectable.

6°) Cet extrait est en effet beaucoup plus actif que les mêmes produits administrés par voie digestive et ne présente aucun de leurs inconvénients.

Et même, si l'on en croit les auteurs étrangers qui l'ont utilisé d'emblée contre les anémies graves, il égale en activité les extraits injectables de foie.

Donc il ne s'agit pas d'une thérapeutique de substitution à l'hépatothérapie, mais jusqu'à présent il semble qu'une anémie ayant résisté à l'une ne résiste pas à l'autre.

Le traitement par le foie avait considérablement amélioré le pronostic des anémies de Biermer. L'emploi judicieux de l'extrait gastrique injectable permettra de limiter encore le nombre d'anémies rebelles à tout traitement.

Vu : Le Président de la Thèse,
CLERC.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — *Société médicale des Hôpitaux*, Paris, 9 mai 1930.
- *Le Monde médical*, Avril 1934.
- Traitement des anémies graves par le foie, Une broch. in 8° des « Actualités thérapeutiques ». Bail-
lères, 1938.
- * AUBERTIN et HECTOR (Mme). — *Société médicale des Hôpi-
taux de Paris*, 4 nov. 1938, p. 1617.
- AUBERTIN. — Traitement des anémies graves par les extraits
imputables gastriques hépatiques et gastro-hépatiques.
Europe médicale, 1939, n° 1.
- CASTLE et LOCKE. — *Journal of. Clin. Investigation.*, 6, 2, 1928.
- CASTLE. — *Jour. Am. Méd. Ass.*, 1929, p. 764.
- *J. A. M. A.*, Juillet 1930, p. 365.
- CASTLE et TAYLOR. — *J. A. M. A.*, tome 96, 1198, 1931.
- * DONATI MANGINELLI et TRAMONTI. — *Minerva Médica*, Juil.
1931.
- FITZ HUGH et CRESKOFF. — *Am. Jour. of. Méd. Sciences*, 1936.
p. 168.
- * FONTS HELMER ZERFAS. — *J. A. M. A.*, 1933, p. 188.
- GEHARDT et CARIO. — *Deutsche medizin. Wochen.*, 1932,
p. 726.
- * GREENSPON. — *J. A. M. A.*, Janvier 36, tome 106, p. 266.
- HELMER. — *J. A. M. A.*, 1934, p. 184.
- ISAACS et STURGIS. — *J. A. M. A.*, tome 95, page 585, 1930.
- JOLLY. — *Traité technique d'hématologie*, 1923.
- KLEIN et WILKINSON. — *Biochemical Journal*, page 600, 1933.
- *Biochemical Journal*, page 1684, 1934.
- LAMY et G. SÉE. — *Bulletin général de thérapeutique*, n° 9,
1936, tome 187, p. 416.

- MEULENGRACHT. — *British medical Journal*, 1935.
— *Acta medica Scandinava*, 1934, p. 352.
* MEYER RICHTER et LEGÈRE. — *Archives of International Méd.*
281, 1934.
MINOT et CASTLE. — *Lancet*, 1935, 2, 319.
MORHARDT. — *Presse médicale*, 1933, n° 15.
* MORRIS, SCHIFF, FOULGER et SHERMAN. — *Münchener Med.*
Wochen, 1932, p. 2074.
— *American Journ. of Med. Sciences*, 1932, p. 778.
— *J. A. M. A.*, Janvier 33, p. 171.
— *J. A. M. A.*, tome 98, p. 1080.
MOURAS BERNARD. — *Thèse Paris* 1937.
* RAMBERT. — *Thèse Paris*, 1937.
— *Paris Médical*, 1^{er} août 1936.
SHARP, MAC KEAN et HEIDE. — *Ann. Int. Med.*, 1931, 4, 1282.
SINGER. — *Wiener Klin. Wochen*, 26 août 32, p. 1063.
— *Klin. Wochenschrift*, n° 35, 1932.
STURGIS et ISAAC. — *J. A. M. A.*, 1921, tome 93, p. 747.
* TOCHOWICZ. — *Folia Hematologica*, Déc. 1934, p. 16.
— *Poloska Gazetta Lek.*, 1934, p. 838.
UNGLEY. — *Lancet*, 1936, tome I, p. 1232.
VLADOS, BAGDASAROV, DULCIN et BOUDARENKO. — *Acta Medica*
Scandinava, 1936, 88. 285.
WILKINSON et KLEIN. — *Quat. Journ. méd.*, 1934, p. 341.

